

Aus der Kinderklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof.Dr.med. J. Spranger)

DAS TEMPERATURVERHALTEN VON NEUGEBORENEN
MIT SEPTISCHEN INFEKTIONEN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt von

Rolf KORTEN
aus Iserlohn
Mainz 1975

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof.Dr.med. J. Spranger)

DAS TEMPERATURVERHALTEN VON NEUGEBORENEN
MIT SEPTISCHEN INFEKTIONEN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt von
Rolf KORTEN
aus Iserlohn
Mainz 1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLECHEN 1 · RUF 0 61 32 / 57 11



Fachbereichsdekan: Prof.Dr.med. E. STRAUB

Referent: Prof.Dr.med. B.-K. JÖNGST

Korreferent: Prof.Dr.med. P. EMMRICH

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. BEDEUTUNG DER TEMPERATUR FÜR ENTZÜNDLICHE PROZESSE	1
B. NEUGEBORENENSEPSIS UND IHRE BESONDERHEIT	3
I. Definition	3
II. Erreger	3
III. Symptomatik	4
C. BEOBACHTUNGEN ÜBER DEN TEMPERATURVERLAUF BEI NEUGEBO- RENEN MIT SEPTISCHEN INFESTIONEN	5
I. Untersuchungsmaterial	5
II. Ergebnisse	9
a. Versuch einer Typeneinteilung	9
b. Häufigkeit der Temperaturtypen	12
c. Temperaturtypen und Erreger	14
d. Temperaturtypen und Diagnose	15
e. Temperaturtypen und Geschlecht	16
f. Temperaturtypen und Gewicht	17
g. Temperaturtypen und Leukozytenzahl	17
h. Temperaturtypen und Thrombozytenzahl	19
i. Temperaturtypen und Blutsenkungsgeschwindigkeit	20
k. Temperaturtypen und γ -Globuline	21
l. Temperaturtypen und antibiotische Therapie	22
D. DISKUSSION	24
I. Auswertung der Ergebnisse	24
II. Klinische Schlußfolgerungen	34
E. ZUSAMMENFASSUNG	35
F. LITERATURVERZEICHNIS	37
LEBENS LAUF	

A. BEDEUTUNG DER TEMPERATUR FÜR ENTZÜNDLICHE PROZESSE

Eine Temperaturerhöhung ist im allgemeinen augenfälliges Symptom bakterieller oder virusbedingter Entzündungen. Besteht also statt der physiologischen Isothermie bei Neugeborenen eine Temperaturerhöhung über $37,5^{\circ}\text{C}$, dann sollte dieses schon Anlaß genug sein, weitere diagnostische Untersuchungen einzuleiten. Gerade bei der Neugeborenensepsis, welche die klinische Pädiatrie zur Zeit stark belastet, ist auf die Temperaturerhöhung hingewiesen worden (BAUMANN u. EMMRICH (1)); andererseits wird aber auch für das Anfangsstadium der Erkrankung rapider Temperaturabfall beschrieben (NELSON (19)). Die Temperaturreaktion kann erstes Anzeichen des Körpers auf Bakterieneinfall sein. Für den Kliniker steht der Mangel an zuverlässigen Kriterien zur Erkennung der bakteriell bedingten Infektionen des Neugeborenen im Mittelpunkt aller Überlegungen (KIENITZ u. SCHULTE (15)). Da es keine eindeutigen Symptome gibt, die ohne gleichzeitige pathogenetische Untersuchungen die Diagnose gestatten, bleiben dem Kliniker nur eine Anzahl wenig charakteristischer Hinweiszeichen, die es ihm ermöglichen, den Verdacht auf Bestehen einer Neugeborenensepsis zu äußern.

Das für eine Sepsis charakteristische remittierende Fieber geht beim Neugeborenen nicht mit Schüttelfrost einher wie beim Erwachsenen. Die Ursache dieser zitterfreien Thermogenese erkannte BRÜCK (2) in der Existenz des sogenannten braunen Fettgewebes.

Im Fieber ist der Temperatur-Sollwert nach oben verstellt; dies hat zum einen eine Erhöhung der Wärmebildung und zum anderen eine Verminderung der Wärmekonvektion zur Folge, woraus sich der schnelle Anstieg der Körpertemperatur und die niedrige Hauttemperatur sowie Blässe erklären.

Bei entzündlichen Prozessen kommt es unter Wirkung fiebererzeugender Stoffe (Pyrogene) zunächst zu einer Sollwertverstellung in den Temperaturregelungszentren des Hypothalamus. Die normale Temperatur wirkt nunmehr wie Kälte und löst Aufheizreaktionen aus. Die Temperatur steigt dadurch bis zum neuen Sollwert an (Fieberanstieg). Ein dementsprechender Vorgang verläuft im Fieberabfall umgekehrt. Tiefere Sollwerteinstellung löst Entwärmungsreaktionen aus (Fieberabfall).

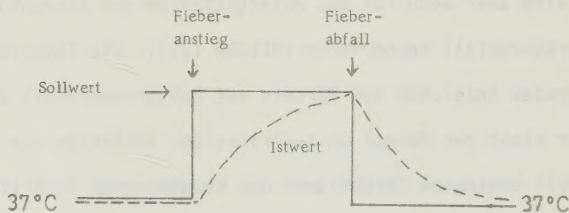


Abb. 1: Physiologische Veränderungen im Fieberanstieg und Fieberabfall (KEIDEL (13)).

Insbesondere beim raschen (kritischen), seltener beim langsamen (lytischen) Temperaturabfall kommt es zum Schwitzen infolge Wärmeabgabe durch erhöhte Wasserverdunstung. Fehlende Temperaturreaktionen werden in seltenen Fällen bei abwehrgeschwächten oder unter Zytostatikatherapie stehenden Patienten beobachtet. Die Körpertemperatur des Menschen unterliegt einer Tagesrhythmik mit den höchsten Werten am späten Nachmittag und den niedrigsten am frühen Morgen, wobei Kinder eine höhere Tagesschwankung als Erwachsene haben.

B. NEUGEBORENENSEPSIS UND IHRE BESONDERHEIT

I. DEFINITION

Von einer Neugeborenensepsis sprechen wir nach der Sepsisdefinition von SCHOTTMÜLLER in der Neufassung von HÖRING nur dann, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, und zwar derart, daß die klinischen Folgen dieses pathogenetischen Geschehens - und nicht diejenigen des örtlichen Prozesses am Herd - das Krankheitsbild auf die Dauer beherrschen. Diese Sepsisdefinition entspricht weitgehend dem in der anglo-amerikanischen Sprache benutzten Begriff der Septikämie.

Der Nachweis von Allgemeinerscheinungen beim Streuungsvorgang selbst ist mangels Reaktionsfähigkeit des Neugeborenen und Frühgeborenen nicht obligat. Der Standardfall einer Sepsis stellt sich mit entsprechenden klinischen Zeichen und positivem Bakteriennachweis dar. Letzterer ist zwar zur Diagnose einer Sepsis erwünscht, aber nicht *conditio sine qua non*. Ist der Erreger nicht nachweisbar, so sind eindeutige klinische Symptome zu fordern. Positive Blutkulturen ohne entsprechende klinische Zeichen sind ohne Nachweis von mindestens zwei Manifestationsorten ungenügend; sie sollten aber als transitorische Bakteriämien erkannt und beobachtet werden.

II. ERREGER

Als Erreger der Neugeborenensepsis kommen zahlreiche aerobe und anaerobe, sowohl grampositive als auch gramnegative Keime in Betracht. In den letzten Jahren hat sich das klassische Erregerspektrum gewandelt und erwei-

tert, was zu einen mit der modernen antibiotischen Therapie und den sich daraus ergebenden Resistenzproblemen in Zusammenhang steht, und zum anderen in der Problematik der neueren Therapiemaßnahmen wie z.B.: Inkubatoren, Beatmungsgeräte, Ultraschallvernebler und Feuchtigkeitszelte begründet ist. Waren vor Einführung der Sulfonamide und Antibiotika Streptokokken und Pneumokokken die hauptsächlichsten Erreger, so ist heute eine Zunahme bakterieller Septikämien mit gramnegativen Bakterien beobachtet worden (KEUTH (14)).

III. SYMPTOMATIK

Da es für die Neugeborenenensepsis keine eindeutigen Symptome gibt, muß der Kliniker seine Diagnose auf einer Anzahl allgemeiner Erscheinungsbilder aufbauen. Auffällig ist zu Anfang häufig die Unruhe des Säuglings. Dazu kommen eventuell Anorexie bzw. Erbrechen der Nahrung sowie Trinkschwäche. Ein graulivides Hautkolorit, Zyanose und eine gespannte Fontanelle sind oft erste äußere Anzeichen. Weiterhin können Atemstörungen und ein Abweichen von der Isothermie auftreten. Der anfangs noch nicht erheblich gestörte Allgemeinzustand des Neugeborenen verschlechtert sich zunehmend durch septische Metastasen in Lungen und an Meningen. Weitere Symptome der fortgeschrittenen Erkrankung sind Milztumor und Leberschwellung (ERDMANN (6)). Ein sicheres Zeichen ist immer das Auftreten von Metastasen in Verbindung mit unregelmäßigen Temperaturen, besonders dann, wenn gleichzeitig ein Ausgangsherd festzustellen ist.

Anorexie, Erbrechen, Unruhe
Graulivides Hautkolorit
Atemstörungen
Milztumor, Leberschwellung
Vorgewölbte Fontanelle (bei Meningitis)

Tab. 1: Symptome der Neugeborenensepsis.

C. BEOBSACHTUNGEN ÜBER DEN TEMPERATURVERLAUF BEI NEUGEBORENE
MIT SEPTISCHEN PROZESSEN

I. UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Aufgabenstellung der Untersuchungsreihe war darauf ausgerichtet, aus dem Temperaturverhalten Neugeborener mit septischen Infektionen prognostische Schlüsse hinsichtlich Frühdiagnose, Krankheitsverlauf und Ausgang zu ziehen.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus den Krankenblättern von 136 Neugeborenen mit den Diagnosen: Sepsis, Nabelsepsis und eitrige Meningitis. Erfasst wurden alle Neugeborenen bis zum 1. Lebensmonat der Aufnahmejahrgänge 1954 bis einschließlich 1973 an der Universitäts-Kinderklinik in Mainz.

Die Häufigkeit und Letalität der Neugeborenensepsis und den prozentualen Anteil zu den Gesamtklinikaufnahmen der einzelnen Jahrgänge zeigt die Abb. 2.

Zur Erleichterung der Beurteilung der im folgenden aufgeführten Tabellen soll bereits jetzt erwähnt werden, daß wegen zu geringer Fallzahl eine statistische Verarbeitung der vorliegenden Zahlen nicht sinnvoll ist.

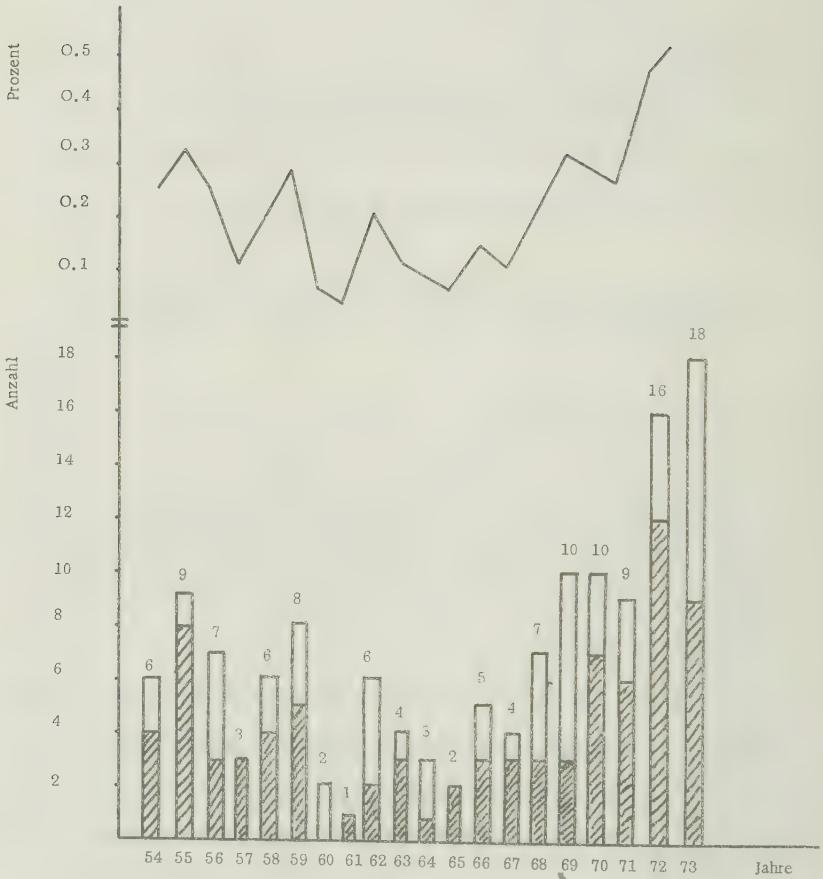


Abb. 2: Häufigkeit der Neugeborenensepsis innerhalb des 1. Lebensmonats an der Universitäts-Kinderklinik Mainz (1954 - 1973) (▨ = verstorbene Kinder);
obere Linie: in Prozent der Gesamtklinikaufnahmen.

Zum Vergleich herangezogene Untersuchungsreihen anderer Autoren:

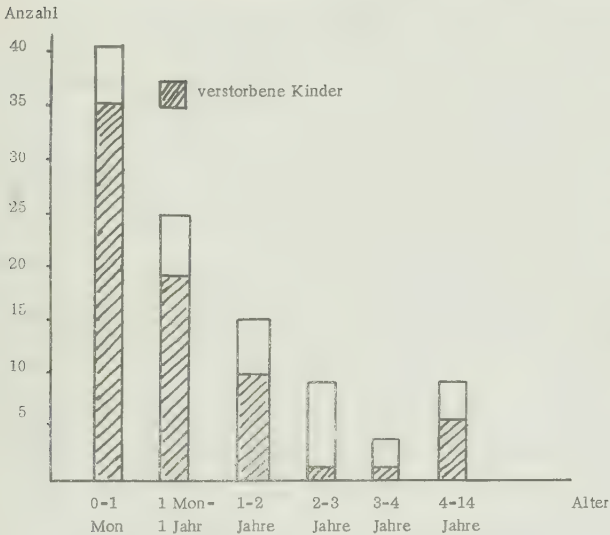


Abb. 3:
Lebensalter und
Letalität bei 99
an einer Sepsis
erkrankten Kindern
(Universitäts-Kin-
derklinik Münster,
1933 - 1960) (aus:
MARGET u. KIENITZ
(18)).

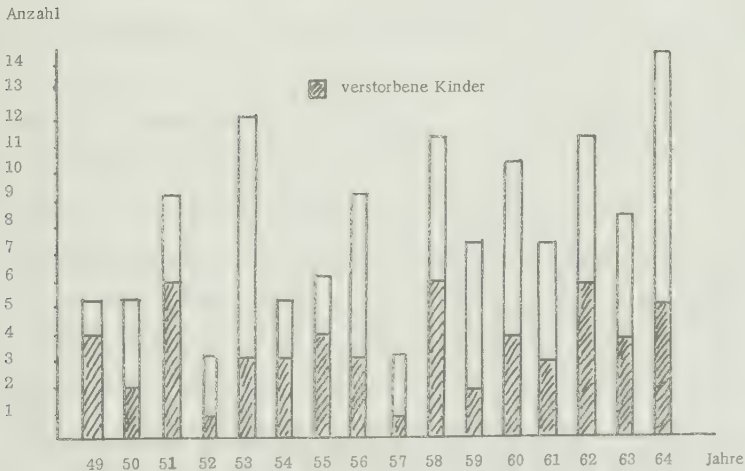


Abb. 4: Häufigkeit und Letalität bakteriell bedingter Infektionen
bei 125 Neugeborenen in den Jahren 1949 - 1964, Universitäts-
Kinderklinik Münster (aus: KIENITZ u. SCHULTE (15)).

Tab. 2:

Häufigkeit
der Neugebo-
renensepsis
bis zum 1. Le-
bensmonat
an der Univer-
sitäts-Kinder-
klinik Mainz
(1954 - 1973)
nach Diagnose,
Geschlecht und
Ausgang.

Jahre	Σ	Sepsis	Nabel- sepsis	Menin- gitis	Knaben	Mädchen	über- lebt	ge- storben
1954	6	4	1	1	3	3	2	4
1955	9	4	3	2	4	5	1	8
1956	7	2	7	1	4	3	4	3
1957	3	2	0	1	1	2	0	3
1958	6	0	2	3	4	2	2	4
1959	8	3	1	4	4	4	3	5
1960	2	0	0	2	1	1	2	0
1961	1	0	0	1	1	0	0	1
1962	6	1	0	2	2	4	4	2
1963	4	2	1	1	0	4	1	3
1964	3	0	0	3	3	0	2	1
1965	2	1	0	2	1	1	0	2
1966	5	2	0	3	1	4	2	3
1967	4	3	0	2	3	1	1	3
1968	7	4	0	3	6	1	4	3
1969	10	2	0	8	6	4	7	3
1970	10	1	1	8	4	6	3	7
1971	9	4	0	6	6	3	3	6
1972	16	13	0	3	8	8	3	13
1973	18	14	0	3	13	5	9	9
Σ	136	62	16	58	75	61	53	83

II. ERGEBNISSE

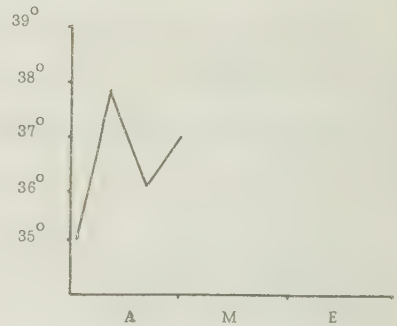
a. VERSUCH EINER TYPENEINTEILUNG

Es wurden von 136 Neugeborenen bis zum 1. Lebensmonat mit Sepsis, Nabelsepsis und Meningitis purulenta die Temperaturverlaufskurven aufgezeichnet und im Zusammenhang mit anderen diagnostischen Kriterien ausgewertet. Die Registrierung der Temperatur beschränkte sich bei jedem Kind auf 21 Tage, um einen vergleichbaren Zeitraum zu bekommen. Bei den meisten Neugeborenen begann die Temperatúrauswertung jeweils am Tag der Einlieferung; bei denjenigen, die länger als 21 Tage stationär behandelt wurden, begann die Temperaturbeobachtung am Tage des ersten Auftretens des Erregers und endete nach längstens 21 Tagen. Es muß hier betont werden, daß die Begrenzung auf 21 Tage einerseits zwar willkürlich vorgenommen wurde, andererseits aber nahelag, da die Kinder zu diesem Zeitpunkt entweder schon verstorben waren oder die Erregeraussaat überwunden hatten und sich auf dem Wege der Besserung befanden. Der Untersuchungszeitraum von 21 Tagen wurde in dreimal 7 Tage aufgeteilt, wobei im folgenden Text der Buchstabe A für die ersten 7 Tage, M für die zweiten 7 Tage und E für die letzten 7 Tage gilt. Die Dreiteilung des Zeitraumes ergab sich aus der Erkenntnis, daß viele Kinder innerhalb von jeweils 7 Tagen ähnliche Temperaturverläufe zeigten. Um die einzelnen Temperaturkurven vergleichen zu können, wurden Tagesmittelwerte unter Berücksichtigung des niedrigsten und höchsten Temperaturwertes gebildet. Der Vergleich der durch diese Maßnahme schematisierten Temperaturkurven führte zu der Feststellung, daß sie sich je nach Ausgang der Erkrankung in einzelne Verlaufstypen klassifizieren lassen. Es kristallisierten sich sechs Temperaturverlaufstypen heraus, wobei die graphischen Symbole für jeweils sieben Tage alle Tagesmittelwerte

vergleichbarer Temperaturkurven beinhalten. Es ist dadurch auch möglich, daß bei einigen Kindern der tatsächliche Wert im Einzelfall über das Maximum hinausgeht.

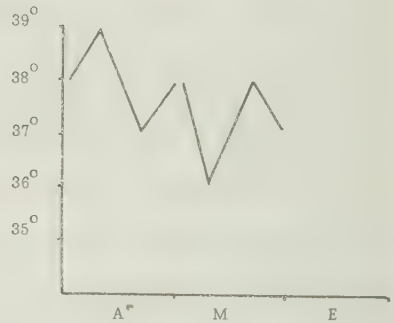
Typ I

Kurve beginnt meistens mit Temperaturen unter 37°C
Kurve bleibt im Temperaturbereich g ($35^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$)
Kind stirbt innerhalb der ersten 7 Tage



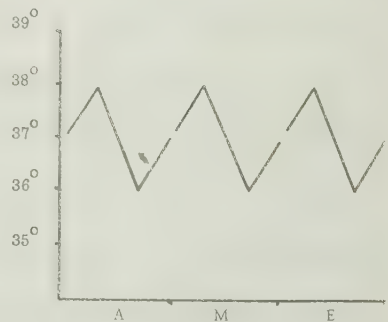
Typ II

Kurve liegt im Zeitabschnitt c ($37^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$)
Sie liegt im Zeitabschnitt M im Bereich b ($36^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$)
Kind stirbt im zweiten Zeitabschnitt (M)



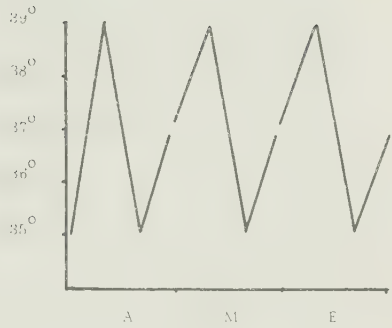
Typ III

Kurve bleibt im gesamten Zeitabschnitt (A-E) im Temperaturbereich b ($36^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$)
Kind stirbt im letzten Zeitabschnitt (E)



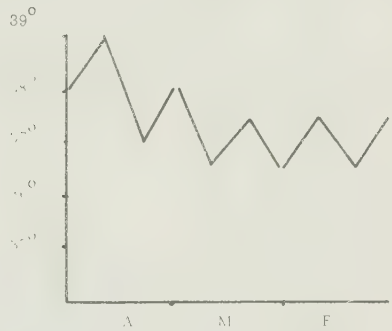
Typ IV

Kurve bleibt im gesamten
Zeitabschnitt (A-E) im
Bereich e ($35^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$)
Kind stirbt im letzten
Zeitabschnitt (E)



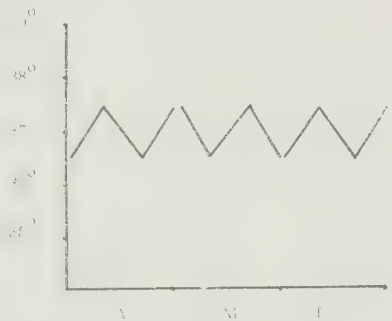
Typ V

Kurve liegt im Zeitabschnitt
A im Bereich c ($37^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$)
In den Zeitabschnitten M+E
liegt sie im Bereich a (37°C)
Kind wird gesund entlassen



Typ VI

Kurve bleibt in allen Zeitab-
schnitten (A-E) im Temperatur-
bereich a (37°C)
Kind wird gesund entlassen



b. HÄUFIGKEIT DER TEMPERATURTYPEN

Die Einteilung der Temperaturkurven in bestimmte Typen ist als symbolische Kurvendarstellung anzusehen; der Vergleich genauer Temperaturverläufe kann in dieser Zusammenstellung nicht zum Ergebnis führen. Aus Tab. 4 ist zu entnehmen, welche Temperaturbereiche die 6 Temperatortypen in den jeweiligen Zeitabschnitten (A, M und E) des 21-tägigen Untersuchungszeitraumes umfassen. Zur besseren Veranschaulichung des Zusammenhanges zwischen Temperaturhöhe und zeitlicher Zuordnung wurde die Temperaturskala zwischen 35°C und 39°C in Bereiche aufgeschlüsselt (Tab. 3). Die Häufigkeit der vorher erläuterten Temperatortypen in den Jahren 1954 - 1973 an der Universitäts-Kinderklinik Mainz und ihre Verteilung auf die einzelnen Jahrgänge vermittelt die Tab. 5.

Bereich a	=	37°C
Bereich b	=	$36^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$
Bereich c	=	$37^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$
Bereich d	=	$35^{\circ} - 37^{\circ}\text{C}$
Bereich e	=	$35^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$
Bereich f	=	über 39°C
Bereich g	=	$35^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$

Tab. 3:
Temperaturskala von $35^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$ in Bereiche aufgeschlüsselt.

Typ	Zeitabschnitte		
	A	M	E
I	g	-	-
II	c	b	-
III	b	b	b
IV	e	e	e
V	c	a	a
VI	a	a	a
	Temperaturbereiche		

Tab. 4:
Temperatortypen und die in den einzelnen Zeitabschnitten auftretenden Temperaturbereiche.

Temperatur- Typen	J a h r g ä n g e																					Σ
	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73		
Typ I $\begin{pmatrix} \text{I} \\ \text{II} \end{pmatrix}$	-	2	1	2	1	1	-	1	1	1	-	1	3	2	1	1	2	3	4	3	30	
Typ II $\begin{pmatrix} \text{I} \\ \text{II} \end{pmatrix}$	-	2	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	1	-	-	2	4	14	
Typ III $\begin{pmatrix} \text{I} \\ \text{II} \end{pmatrix}$	1	2	-	1	1	2	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	3	-	3	1	16	
Typ IV $\begin{pmatrix} \text{I} \\ \text{II} \end{pmatrix}$	3	2	2	-	1	1	-	-	-	1	1	1	-	-	1	1	2	3	3	1	23	
Typ V	2	-	3	-	1	2	1	-	3	1	2	-	2	1	3	6	2	3	2	8	42	
Typ VI	-	1	1	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	1	1	1	-	1	1	11	
Σ	6	9	7	3	6	8	2	1	6	4	3	2	5	4	8	10	10	9	15	18	136	

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der 6 Temperaturtypen auf die Jahrgänge von 1954 - 1973.

c. TEMPERATURTYPEN UND ERREGER

Der Beweis der septischen Erkrankung wurde in 87 Fällen durch Erregernachweis gesichert; in 49 Fällen wurde die Diagnose aufgrund eines klinisch klassischen Bildes gestellt.

Das Erregerspektrum der 136 Fälle von Neugeborenensepsis, Nabelsepsis und eitriger Meningitis umfaßte 14 Erreger. Aus statistischen Gründen wurde die Auswertung der Erregerhäufigkeit bei den einzelnen Temperatortypen auf die wichtigsten Erreger beschränkt. Das sind: E.Coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Staphylokokken und Serratia. Wegen der zahlenmäßigen Geringfügigkeit gegenüber diesen häufigen Bakterien wurden die übrigen 9 Erreger nicht mit in die Tabelle einbezogen. Die Verteilung der wichtigsten 5 Erreger auf die sechs Temperatortypen zeigt die Tab. 6.

Typ	E.Coli	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiellen	Staphylokokken	Serratia
Typ I $\begin{smallmatrix} + \\ + \end{smallmatrix}$	12	1	3	1	-
Typ II $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	3	1	-	-	-
Typ III $\begin{smallmatrix} - \\ + \end{smallmatrix}$	3	2	2	1	-
Typ IV $\begin{smallmatrix} - \\ - \end{smallmatrix}$	6	2	1	7	3
Typ V	10	1	4	8	-
Typ VI	-	-	-	1	-
Σ	34	7	10	18	4

Tab. 6: Erregerhäufigkeit für die sechs Temperatortypen.

d. TEMPERATURTYPEN UND DIAGNOSE

Die Häufigkeit der Temperatortypen nach den Diagnosen Sepsis, Nabelsepsis und eitriger Meningitis wird aus der Tab. 7 ersichtlich. Die Meningitis purulenta wurde mit in die Untersuchung einbezogen, da sie als Vorstadium der Sepsis bekannt ist und daher mit ihr vergleichbar ist.

Typ	Sepsis	Nabelsepsis	Meningitis purulenta
Typ I $\begin{smallmatrix} \overline{+} \\ \pm \end{smallmatrix}$	17	1	12
Typ II $\begin{smallmatrix} \overline{-} \\ \pm \end{smallmatrix}$	7	2	5
Typ III $\begin{smallmatrix} \overline{+} \\ - \end{smallmatrix}$	8	3	5
Typ IV $\begin{smallmatrix} \overline{-} \\ - \end{smallmatrix}$	12	3	8
Typ V	14	5	23
Typ VI	4	2	5
Σ	62	16	58

Tab. 7: Häufigkeit der Temperatortypen nach den Diagnosen: Sepsis, Nabelsepsis und eitrige Meningitis.

e. TEMPERATURTYPEN UND GESCHLECHT

Die Geschlechtsbezogenheit der einzelnen Temperatortypen zeigt die Säulengraphik in Abb. 5.

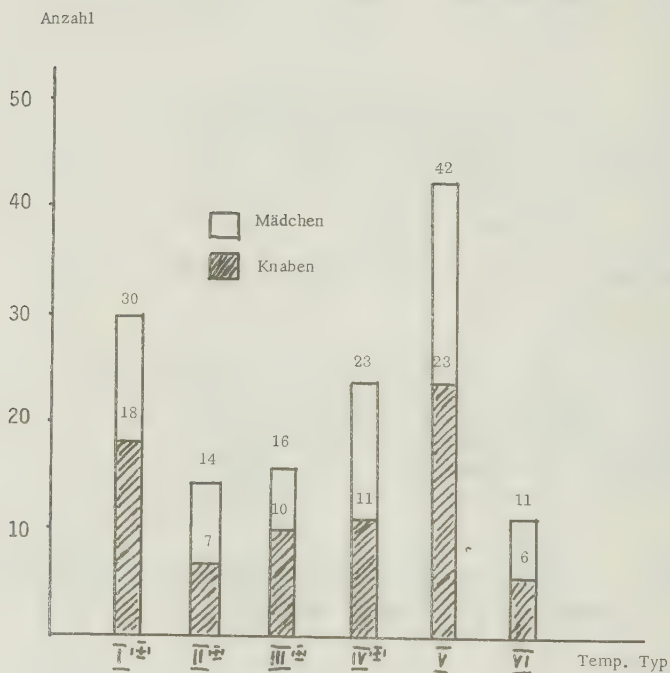


Abb. 5: Die Häufigkeit der Temperatortypen auf die Geschlechter bezogen.

f. TEMPERATURTYPEN UND GEWICHT

In die Untersuchungsreihe wurden alle Frühgeburten mit einbezogen. Setzt man das Gewichtslimit bei 2500 Gramm fest, so ergibt sich für die Temperaturtypen folgende Verteilung auf die Geburtsgewichte bis 2500 Gramm und über 2500 Gramm.

Geburts- gewicht	Temperaturtypen						Summe der absoluten Zahlen
	I 	II 	III 	IV 	V	VI	
bis 2500 Gramm	16	7	10	2	8	4	47
	34%	15%	21%	4%	17%	8%	100%
über 2500 Gramm	14	7	6	21	34	7	89
	15%	8%	6%	23%	38%	8%	100%
	30	14	16	23	42	11	136

Tab. 8: Häufigkeit der Temperaturtypen in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht.

g. TEMPERATURTYPEN UND LEUKOZYTENZAHL

Da das weiße Blutbild bei der Neugeborenenensepsis häufig eine polymorph-kernige Leukozytose mit Linksverschiebung zeigt, wurden die Leukozytenzahlen für jeden Temperaturtyp ausgewertet. Es muß in dieser Tabelle auf die frühere Einteilung in 3 Untersuchungszeitabschnitte (A, M und E) zurückgegriffen werden, da für den jeweiligen Temperaturtyp unterschiedlich lange Untersuchungszeiträume in Betracht kommen.

An dieser Stelle soll nochmal betont werden, daß die aufgeführten Tabellen infolge geringer Fallzahl nicht statistisch ausgewertet werden können.

Leukozyten- zahl	Typ I $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ II $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ III $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ IV $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ V A M E	Typ VI A M E
bis 5000	6 - -	1 1 -	0 0 3	2 2 7	1 2 4	0 1 1
5000 - 10000	8 - -	1 3 -	5 2 5	7 4 4	5 18 22	5 4 5
10000 - 15000	4 - -	8 3 -	4 4 1	7 6 1	16 13 3	2 4 0
über 15000	5 - -	3 4 -	4 4 3	6 5 4	20 7 1	2 0 0
Σ	23	13 11 -	13 10 12	22 17 16	42 40 30	9 9 6

Tab. 9: Häufigkeit der Leukozytenzahlen für die 6 Temperatortypen, jeweils am Anfang (A), Mitte (M) und Ende (E) des Untersuchungszeitraumes.

h. TEMPERATURTYPEN UND THROMBOZYTENZAHL

Thrombo- zyten- zahlen	Typ I $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ II $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ III $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ IV $\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ A M E	Typ V A M E	Typ VI A M E
bis 100000	2 - -	4 4 -	2 1 3	3 1 6	3 7 0	1 2 0
100000 - 200000	1 - -	1 1 -	1 1 0	1 1 0	5 1 6	0 1 0
über 200000	1 - -	0 0 -	0 1 1	1 2 0	3 3 3	0 0 1
Σ	4 - -	5 5 -	3 3 4	5 4 6	11 11 9	1 3 1

Tab. 10: Häufigkeit der Thrombozytenzahlen für die 6 Temperatortypen, jeweils am Anfang (A), Mitte (M) und Ende (E) des Untersuchungszeitraumes.

1. TEMPERATURTYPEN UND BLUTSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT

Blutsenkungs- geschwindigkeit 1.Std-Wert	Typ I $\begin{smallmatrix} \text{I} \\ \text{I} \end{smallmatrix}$ A E	Typ II $\begin{smallmatrix} \text{II} \\ \text{II} \end{smallmatrix}$ A E	Typ III $\begin{smallmatrix} \text{III} \\ \text{III} \end{smallmatrix}$ A E	Typ IV $\begin{smallmatrix} \text{IV} \\ \text{IV} \end{smallmatrix}$ A E	Typ V A E	Typ VI A E
bis 20	7 -	5 -	8 8	13 9	16 22	4 6
20 - 50	2 -	0 -	1 0	2 4	13 11	5 0
50 - 100	1 -	1 -	1 0	5 5	9 0	0 0
Σ	10 -	6 -	10 8	20 18	38 33	9 6

Tab. 11: Häufigkeit der erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit für die 6 Temperatortypen;
1. Stundenwert jeweils am Anfang (A) und Ende (E) des Untersuchungszeitraumes.

K. TEMPERATURTYPEN UND γ -GLOBULINE

γ -Globuline	Typ I $\left\{ \begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix} \right\}$ A E	Typ II $\left\{ \begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix} \right\}$ A E	Typ III $\left\{ \begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix} \right\}$ A E	Typ IV $\left\{ \begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix} \right\}$ A E	Typ V A E	Typ VI A E
unter 10%	3 -	3 -	1 1	2 3	7 2	0 0
Normbereich 10 - 14%	1 -	2 -	0 1	3 5	10 5	1 0
über 14%	1 -	0 -	0 0	2 1	5 1	0 0
Σ	5 -	5 -	1 2	7 9	22 8	1 0

Tab. 12: Häufigkeit der γ -Globuline für die 6 Temperatortypen; jeweils am Anfang (A) und Ende (E) des Untersuchungszeitraumes.

Für die γ -Globuline wurde als Normbereich 10 - 14% angenommen.

1. TEMPERATURTYPEN UND ANTIBIOTISCHE THERAPIE

Folgende Antibiotika und Chemotherapeutika kamen in den Jahren von 1954 - 1973 bei Neugeborenen mit septischen Erkrankungen an der Universitäts-Kinderklinik Mainz zur Anwendung:

Penicillin G, Polypeptide (Polymyxin),

Aminoglycoside (Gentamycin),

Chloramphenicol (Chloromycetin, Leukomycin),

Makrolide (Erythromycin),

Tetracycline (Achromycin, Sigmamycin, Terramycin).

Tetracycline wurden jedoch nur in den Jahren bis 1960 verabreicht.

Seit 1970 wurde fast ausschließlich die Kombination: Ampicillin + Polymyxin E + Gentamycin gegeben.

Tab. 13 gibt die Häufigkeit der Antibiotikakombinationen an, wie sie den 6 Temperatortypen verabreicht wurden.

Temperaturtypen	Ampicillin + Oxacillin	Ampicillin + Oxacillin + Polymyxin	Ampicillin + Oxacillin + Polymyxin + Gentamycin	Chloramphenicol	Tetracycline	k-Penicillin + Leukomycin + Streptomycin + Erythromycin	Andere Kombinationen	Σ
I $\overline{H}$	9	7	2	2	3	6	1	30
II $\overline{H}$	-	5	4	1	-	2	2	14
III $\overline{H}$	1	4	2	-	4	3	2	16
IV $\overline{H}$	3	2	5	1	-	11	1	23
V	4	10	12	2	2	10	2	42
VI	3	2	.	1	2	1	2	11
Σ	20	30	25	7	11	33	10	136

Tab. 13. Die in den Jahren 1954 - 73 an der Universitäts-Kinderklinik Mainz zur Anwendung gekommenen Antibiotikakombinationen, aufgeteilt auf die 6 Temperaturtypen.

D. DISKUSSION

I. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

1. MORBIDITÄT UND MORTALITÄT

Eine zahlenmäßige Zunahme der Neugeborenenensepsis in den letzten Jahren ist nicht zu verkennen. Vergleicht man die hier ausgewerteten Zahlen von 1954 - 1958 mit denen von 1969 - 1973 (Abb. 2), so resultiert daraus eine Verdopplung der Anzahl der Fälle in einem gleichlangen Zeitraum: 1954 - 1958 waren es 31 Fälle, 1969 - 1973 waren es 63. Das bedeutet, daß allein auf die letzten fünf Jahre (1969 - 1973) des Gesamtuntersuchungszeitraumes fast die Hälfte (46%) der Sepsisfälle kommt. Unter Berücksichtigung der Zahlen der stationären Gesamtaufnahmen ergibt sich für 1954 - 1958 eine Morbidität von 0.25%; für 1969 - 1973 (bei insgesamt 16 437 stationären Aufnahmen) eine Erkrankungsrate von 0.38% (siehe auch Abb. 2). Eine wesentliche Ursache dieser erschreckenden Zunahme der Morbidität bei Neugeborenenensepsis liegt sicher im Ausbau der Intensivmedizin und der damit in verstärktem Maße auftretenden Problematik des Hospitalismus begründet. Die schnelle Kontamination der modernen, schwer sterilisierbaren Behandlungsgeräte erhöht die Infektionsgefährdung noch. DASCHNERS (5) Untersuchungen müssen in dieser Hinsicht als alarmierendes Zeichen gewertet werden. Langzeitbeatmete und tracheotomierte Kinder sind besonders der Infektion ausgesetzt (JÜNGST (11)).

Von 1969 - 1973 starben an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik 38 der 63 Neugeborenen mit Sepsis innerhalb des 1. Lebensmonats. Die Sterblichkeit für diesen Zeitraum beträgt damit 60.3%. Obwohl gegenüber den

Jahren 1954 - 1958 (Mortalität 71%) ein Rückgang der Sterberate um 10% zu verzeichnen ist, kann dieses Ergebnis keineswegs befriedigen. Die Empfehlung von MARGET (18) der hohen Antibiotikaphylaxe im Anfangsstadium hat nicht zu den erhofften Erfolgen geführt. Vielmehr sind dadurch vermehrt Resistenzen aufgetreten, so daß eine antibiotische Therapie nur nach ausreichendem Erregernachweis durchgeführt werden sollte.

In einem früheren Untersuchungszeitraum (1933 - 1960) registrierten KIENITZ und HÖFING (18) an der Universitäts-Kinderklinik Münster 99 Fälle von Neugeborenensepsis im Kindesalter. Davon entfielen 40 auf Neugeborene bis zum 1. Lebensmonat. Die hohe Sterblichkeitsquote (35 von 40) ist bei KIENITZ und HÖFING allerdings unter dem Aspekt zu betrachten, daß ihre Untersuchung bis in die Vor-Antibiotika-Ära zurückreichte. Für den Zeitraum zwischen 1949 und 1964 fanden KIENITZ und SCHULTE (15) an der Kinderklinik in Münster 125 Neugeborene mit bakteriell bedingten Infektionen, von denen 55 starben; hier lag die Letalität also unter 50% (siehe Abb. auf Seite 7).

Die 63 Sepsisfälle von 1969 - 1973 der Mainzer Kinderklinik entstammen einem Patientengut von 3061 stationär behandelten Neugeborenen bis zum 1. Lebensmonat. Diese Zahl kommt einer Sepsisrate von 20 pro 1000 stationär behandelten Neugeborenen gleich. BETHENOD registrierte ähnliche Ergebnisse: Er fand unter 2260 stationär behandelten Neu- und Frühgeborenen 44 Fälle von Sepsis bzw. Meningitis. Bei Frühgeborenen kann die Sepsisrate von BUETOW (3) bis zu 71 pro 1000 ansteigen. KEUTHs (14) Untersuchungen ergaben eine Sepsisquote von 2.2 pro 1000 Lebendgeborenen.

2. TEMPERATURTYPEN

Der Vergleich der registrierten Temperaturverläufe ließ zunächst eine Einteilung in 7 Temperatortypen erkennen. Weitere Beobachtungen ergaben aber, daß sich zwei dieser sieben Typen nur durch einen zeitlich unterschiedlichen Beginn der Temperaturreaktion unterschieden. Deshalb wurden diese beiden Typen zusammengefaßt.

Um die, individuell natürlich etwas abweichenden Temperaturkurven vergleichen zu können, wurden für jeden Tag Temperaturmittelwerte unter Berücksichtigung des niedrigsten und höchsten Wertes festgelegt. Über sieben Tage zu einem Symbol zusammengefaßt, ergaben diese Tagesmittelwerte für jeweils mehrere Kinder typische Verläufe.

Typ I wies anfangs meist hypothermische Werte auf. Es folgte aber bald ein kurzzeitiger Fieberzustand, der die Schwelle von 38°C nicht überschritt. Die Überlebensdauer der unter Typ I zusammengefaßten Neugeborenen war sehr kurz, oft nur 1 bis 2 Tage, so daß deren Prognose als von vornherein infaust angesehen werden muß. Die Tatsache der kurzen Überlebensdauer ist natürlich schwer beurteilbar; wenn der Typ I länger gelebt hätte, wäre er zu Typ III geworben, im Endeffekt aber mit dem gleichen negativen Ausgang.

Unter Typ II wurden folgende Neugeborenen zusammengefaßt: Einmal diejenigen, die gleich zu Beginn der stationären Aufnahme febrile Temperaturen aufwiesen, und weiterhin jene, die erst im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes eine Temperaturerhöhung bis zu 39°C zeigten. Bei den ersteren ist der Infekt wahrscheinlich prä- bzw. perinatal entstanden, während bei den letzteren der Infekt erst im Verlauf der stationären Behandlung aufgetreten war. Im Kurvenschema beider Gruppen

war, vom Beginn des Infektes an gesehen, der gleiche Verlauf zu beobachten: anfänglich febrile Temperaturen und im zweiten Zeitabschnitt Temperaturen zwischen 36°C und 38°C mit nachfolgendem Tod.

Bei Typ III ist das Moment der längeren Überlebensdauer wichtig (besonders gegenüber Typ I). Die Temperaturkurve des Typ III übersteigt im gesamten Untersuchungszeitraum (21 Tage) nicht die 38°C -Schwelle. Abgesehen von der verlängerten Überlebenszeit kann Typ III mit Typ I verglichen werden.

Typ IV entspricht dem klassischen Bild der Sepsis. Kennzeichen sind rasche septische Temperaturschwankungen zwischen 35°C und 39°C über den gesamten Zeitabschnitt hin. Die Kinder konnten trotz hoher Antibiotikagaben den Infekt nicht überwinden.

Bei Typ V war bemerkenswert, daß der Infekt schon in den ersten Tagen mit Temperaturen über 38°C überwunden wurde. Nach dieser nur wenige Tage dauernden Infektabwehr schwankte die Temperatur in den späteren Beobachtungsabschnitten nur noch geringfügig um 37°C . Die Diagnose konnte in 29 von 42 Fällen durch Erregernachweis gesichert werden. Die Kinder des Typ V wurden als gesund entlassen.

Der Typ VI kann nicht zum Vergleich mit den anderen Temperatortypen herangezogen werden, da in allen 11 Fällen die Temperatur nicht wesentlich von der 37°C -Marke abwich. Bei den Kindern des Typ VI konnte die Diagnose Sepsis auch letztlich nicht durch Erregernachweis gesichert werden.

3. HÄUFIGKEIT DER TEMPERATURTYPEN

Die Tab. 5 zeigt zahlenmäßig ein Überwiegen der Temperatortypen I (30 mal) und V (42 mal). Dies besagt also, daß etwa ein Viertel (30) der 136 Neugeborenen mit Sepsis in ihrer Temperaturreaktion nicht über 38°C kam und in den ersten Tagen verstarb (Typ I), und daß etwa ein Drittel (42) mit anfänglichem Fieber bis zu 39°C die Infektion überwand und gesund entlassen wurde (Typ V). Besonders in den letzten Jahren ist ein sprunghafter Anstieg des Typ V verzeichnet worden (siehe Tab. 5). 50% der Gesamtzahl des Typ V (21 Fälle) wurde für die Jahrgänge von 1969 - 1973 registriert. Eine derartige Erhöhung ist im gleichen Zeitraum bei den übrigen Temperatortypen nicht erfolgt. Die Ursache dieser erhöhten Zahl von gesund entlassenen Kindern mit Neugeborenensepsis ist sicher durch die Abänderung des Therapieschemas erreicht worden. Die heute verabreichten Antibiotikakombinationen erfassen ein breiteres Erregerspektrum.

4. ERREGER

Wichtigste Sepsiserreger bei Neugeborenen sind heute die gram-negativen Keime. Die Tab. 6 zeigt dabei die gesonderte Stellung von *E. Coli* an. Hinter *E. Coli* rangieren der Häufigkeit nach Staphylokokken, Klebsiellen und *Pseudomonas* (*Pyocyanus*). Die 4 Fälle tödlicher Neugeborenensepsis durch *Serratia marcescens* wurden von BAUMANN und EMMRICH (1) an anderer Stelle beschrieben. Das Überwiegen von *E. Coli* als Erreger der Neugeborenensepsis findet in der Literatur Bestätigung: KEUTH (14) fand bei 33 Fällen von Neugeborenensepsis doppelt so viel *E. Coli* (14) wie *Pseudomonas aeruginosa* (7). Das Ergebnis wird auch durch GLUCK et al (9) bestätigt: Sie fanden unter 117 kulturell gesicherten Sepsis-

fällen 42 mal E.Coli, 27 mal Keime der Gruppen Klebsiellen und Aerobacter, 15 mal Pseudomonas aeruginosa, 14 mal Enterokokken und nur 5 mal Staphylokokken sowie 2 mal haemolysierende Streptokokken.

Der Beweis, daß eine Sepsis vorlag, wurde in 64% der Fälle bakteriologisch erbracht. In 36% der Fälle wurde die Diagnose auf Grund eines klinisch klassischen Bildes gestellt.

Eine Beziehung zwischen Erreger und Temperatortypen ließ sich nicht feststellen. Bemerkenswert ist nur, daß für Typ VI nur einmal der Erregernachweis erbracht wurde (Staph.aur.haem.).

5. SEPSIS - NABELSEPSIS - MENINGITIS

Geht man von der Definition der Sepsis nach SCHOTTMÜLLER aus, so ist von ihr die Meningitis abzugrenzen. Die Klinik hat jedoch gezeigt, daß mindestens bei einem Drittel der Neugeborenen mit septischen Prozessen die Meningen beteiligt sind (EWERBECK (7)), und daß die Neonatalmeningitis sehr häufig Teil eines septikämischen, vom gleichen Erreger verschuldeten Prozesses ist (STRÖDER (23)).

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die Letalität der Sepsis (67.3%) zwar höher lag als die der Meningitis (50%), jedoch mußte die Diagnose Meningitis gleich häufig gestellt werden wie die Diagnose Sepsis (56 : 55). Hinsichtlich einer Beziehung zwischen den Temperatortypen und den Diagnosen Sepsis und Nabelsepsis konnte keine Aussage getroffen werden. Von 56 Neugeborenen mit Meningitis wiesen jedoch 41% (23) den Temperatortyp V auf (siehe Tab. 7). Dabei konnte der Erreger in 16 von 23 Fällen nachgewiesen werden. Diese Kinder konnten durch eine gezielte Antibiotikatherapie schnell geheilt werden, wobei die kurzzeitige Temperaturerhöhung als Zeichen einer intakten Immunantwort gewertet werden kann.

6. GESCHLECHT

Die Knabenwendigkeit bei Infektionskrankheiten ist in der Literatur häufig beschrieben worden (GLUCK (9), KEUTH (14)).

Die Untersuchung an der Kinderklinik Mainz hat die Knabenwendigkeit bestätigt: 55.1% der Fälle von Neugeborenensepsis im 1. Lebensmonat entfielen auf das männliche Geschlecht. Die Knabenbeteiligung lag bei allen Temperaturtypen - außer Typ IV - zwischen 50% und 65% (Abb. 5). NYHAN geht sogar von einer Knabenwendigkeit von 1.7 : 1 bis 1.9 : 1 aus. Nach CONTER (4) entfällt bei Frühgeborenen unter 1500 Gramm die Geschlechtsbezogenheit. Diese These konnte durch unsere Untersuchungen bestätigt werden, da sich das Verhältnis Knaben zu Mädchen bei 10 Frühgeborenen mit weniger als 1500 Gramm Geburtsgewicht die Waage hielt (5 : 5).

7. VERHALTEN VON FRÜH- UND REIFGEBORENEN

Frühgeborene und die als Risikokinder bezeichneten Neugeborenen besitzen infolge einer Immuninsuffizienz eine bestimmte Anfälligkeit hinsichtlich bakterieller Kontamination (ERDMANN (6)). Liegt kein Immunmangel vor, so ist die Immunantwort des Neugeborenen bei septischer Infektion postnatal durch eine erhöhte IgM nachzuweisen, wobei wichtig zu erwähnen ist, daß der Kontakt mit Antigenen das Neugeborene zu körpereigener Ig-Produktion anregt (TYMPNER (24)). Auf plazentar erworbene Antikörper kann das Neugeborene nicht lange zurückgreifen, da diese dem baldigen Abbau mit Halbwertszeit-Gesetzmäßigkeit unterliegen (ERDMANN (6)). Außerdem können die IgM die Plazentarschranke nicht passieren (TYMPNER (24)). IgM weist vorwiegend Antikörper gegen gram-negative Erreger auf (KARITZKY (12)). Da fast alle natürlichen

Antikörper zu dieser IgM-Gruppe gehören, muß diskutiert werden, ob bei den mit Sepsis befallenen Kindern eine Immuninsuffizienz vorliegt. Entsprechende Untersuchungen sind uns zur Zeit noch nicht bekannt.

Der für Frühgeborene charakteristische Immundefizit birgt unzweifelhaft die Hauptursache der erhöhten Frühgeborenensterblichkeit bei septischen Erkrankungen in sich. Während die Überlebensrate für Reifgeborene (mit einem Geburtsgewicht über 2500 Gramm) bei über 50% lag, überlebten von 47 Frühgeborenen (unter 2500 Gramm) die septische Infektion nur 12 (25%) - Typ V und VI in Tab. 8 -. Eine zahlenmäßige Zuordnung der Frühgeborenen zu einem bestimmten Temperatortyp ließ sich nicht erkennen. Die hauptsächlichsten Sepsiserreger sowohl für Früh- als auch für Reifgeborene waren *E. Coli* und Bakterien der Klebsiellen-Enterobacter-Gruppe. BUETOW (3) geht davon aus, daß in 70% der Sepsisfälle der ersten zwei Tage gram-negative Bakterien als Erreger vorliegen, und umso sicherer, je unreifer das Kind ist. Als 10-fach höher bezeichnet KEUTH (14) daher auch die Frühgeborenen-sepsisrate gegenüber der von Reifgeborenen. Laut CONTER (4) werden dabei die niedrigsten Gewichtsklassen am meisten betroffen, wobei die Geschlechtsbezogenheit unterhalb der Gewichtsgrenze von 1500 Gramm entfällt.

In unserer Untersuchung versuchten wir, über das Blutbild weitere Aussagen über die Abwehrreaktionen einzelner Gruppen zu erfahren. Es war zu erwarten, daß erhöhte Leukozytenzahlen bei Kindern mit intakter Immunantwort vorkamen.

8. LEUKOZYTEN UND THROMBOZYTEN

Über das Krankheitsbild der Neugeborenensepsis kann neben den klinischen Anzeichen und dem Erregernachweis das weiße Blutbild weitere Aufschlüsse liefern. Die Neugeborenensepsis geht häufig mit einer polynukleären Leukozytose mit Linksverschiebung einher. Obwohl nach XANTHOU (26) das Blutbild in der Regel nicht hilfreich ist, da sowohl eine Leukozytose als auch, zumindest im Anfang, eine Leukozytopenie mit sehr niedrigen Werten vorliegen kann, zeigte die Untersuchung an der Mainzer Kinderklinik zu Beginn der Sepsis Leukozytosen (am auffälligsten bei Temperaturtyp V) mit Werten bis über 150000 pro ccm (Tab. 9).

Diese hohen Leukozytenwerte waren auch noch einige Zeit nach dem Absinken der Fieberkurve auf 37°C zu beobachten. Die Kinder der übrigen Temperaturtypen zeigten derart hohe Leukozytosen nicht. Eine relative Neutrophilie spricht für eine bakterielle Infektion, insbesondere bei massiver Linksverschiebung bis zum Auftreten von unreifen Formen (EWERBECK (7)).

Wichtig für die Erkennung der Sepsis ist der Nachweis der Thrombozytopenie (EWERBECK (7)). Seitens der Klinik wird der Zahl der Thrombozyten ein außerordentlicher diagnostischer Wert beigemessen. Die Thrombozytopenie ist bei gram-negativen Erregern deutlicher als bei gram-positiven Fällen (RIEDLER (21)) und erreicht ihre Tiefstwerte in der akuten septischen Phase. Sobald die Sepsis beherrscht ist, normalisieren sich die Thrombozyten, während Rückfälle wieder von erneuten Thrombozytopenien markiert werden (EWERBECK (7)).

Als Ursache der Thrombozytopenie ist ein peripherer Verbrauch naheliegend, da die Megakariozyten sich normal verhalten (RIEDLER (21)).

Von unserer Seite kann zur Thrombozytopenie keine Stellung genommen werden, weil die Zahlenwerte (Tab. 10) statistisch nicht verwertbar sind. Sie dienen lediglich zur Verdeutlichung der Tendenzrichtung.

9. BLUTSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT UND γ -GLOBULINE

Eine erhöhte Blutsenkung war nicht durchweg bei allen Kindern festzustellen. Teilweise trat die Erhöhung der BSG erst verspätet gegenüber dem Infektionsausbruch auf. Hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen BSG-Werten und einzelnen Temperatortypen konnten keine Rückschlüsse gezogen werden.

In einigen Fällen war eine Erhöhung der γ -Globulin-Fraktion zwar erkennbar, eine allgemeingültige Aussage über eine γ -Globulin-Erhöhung bei Neugeborenensepsis kann jedoch nicht gemacht werden. In statistischer Hinsicht lassen sich die Zahlenwerte der Tab. 11 und 12 nicht auswerten, da sie zahlenmäßig zu geringfügig sind.

10. ANTIBIOTISCHE THERAPIE

Viele Autoren befürworten nach gezielter Erregersuche eine sofortige hochdosierte Anfangstherapie (MARGET (18)). Diese Empfehlung von MARGET hat zwar in einigen Fällen zu Ergebnisverbesserungen geführt, jedoch ist man dadurch einer Beherrschung der Neugeborenensepsis nicht wesentlich näher gekommen, da Resistenzentwicklungen zu neuen Schwierigkeiten geführt haben. Die Chemotherapie der Neugeborenensepsis wird im wesentlichen durch Art und Antibiotogramm des Erregers bestimmt. Auswahl, Dosierung und Kombination der Präparate müssen deshalb für jedes Kind auf Grund der bakteriologischen und klinischen Befunde festgelegt werden. Als Kombination der Wahl gilt folgende Antibiotikazusammenstellung: Ampicillin, Oxacillin und Polymyxin (MARGET (17)).

An der Mainzer Universitäts-Kinderklinik sind seit 1970 die besten Ergebnisse mit der Kombination Totocillin + Polymyxin E + Gentamycin gemacht worden (siehe Tab. 13).

II. KLINISCHE SCHLUSSFOLGERUNG

Von Bedeutung für die Prognose und Diagnose der Neugeborenensepsis scheinen zwei Faktoren zu sein: Zeitdauer und Art der Temperaturreaktion.

Betrachtet man die Aussagen der Temperatortypen im einzelnen, so wird deutlich, daß die Temperaturreaktionen Aufschlüsse über die immunologische Abwehrlage der Kinder geben können. Bei Typ IV zum Beispiel gibt die septische Schwankungsbreite der Temperatur Hinweis auf erhebliche Störungen der Regulationsmechanismen. Oder bei Typ V ist die kurzzeitige Temperaturerhöhung mit nachfolgender Normalisierung der Temperatur als Hinweis auf eine intakte Immunantwort zu werten. Aus diesen Gründen ist zu bemerken, daß fortwährende Antipyretikagaben zu Verschleierungen des klinischen Bildes führen können. Ausgangspunkt für prognostische und diagnostische Überlegungen bleibt weiterhin die immunologische Abwehrlage des Neugeborenen. Bei Kindern mit prognostisch ungünstiger Immuninsuffizienz ist abzuwägen, welche Maßnahmen seitens des Klinikers zu einer positiven Beeinflussung der Immunologie des Kindes führen können. Im Hinblick auf die dominante Stellung der gram-negativen Erreger scheint die Bestimmung der Immunglobulin-Serumkonzentration und die eventuell notwendige Gabe von IgM erfolversprechend zu sein. Die Unterstützung der Immunologie des Neugeborenen ist also neben der gezielten Antibiotikabehandlung vordringliche Maßnahme bei der Behandlung Neugeborener mit septischen Erkrankungen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der Krankengeschichten von 136 Neugeborenen, die innerhalb ihres 1. Lebensmonats an einer septischen Infektion erkrankten, wurde deren Temperaturverhalten während der septischen Phase untersucht. Die Auswertung an der Universitäts-Kinderklinik Mainz erstreckte sich über 20 Jahrgänge, von 1954 - 1973.

Es muß betont werden, daß im Rahmen dieser Untersuchungsreihe die relevanteren Aspekte der Klinik weitgehend zu kurz kommen mußten, da es sich um eine reine Auswertung einer Krankenblattreihe handelte.

Der Vergleich mit ähnlichen Untersuchungsreihen der Literatur führte zu dem Ergebnis, daß bezüglich der Mortalität der Neugeborenen-sepsis kein entscheidender Rückgang zu verzeichnen ist: Die Neugeborenensterblichkeit bei septischen Infektionen lag in den letzten Jahren noch immer bei 60%. Der Vergleich der Temperaturkurven erbrachte für jeweils eine bestimmte Anzahl von Kindern einen ähnlichen Temperaturverlauf. Trotz der über einen kürzeren Zeitraum gewiß zutreffenden Unregelmäßigkeit von Temperaturanstieg und -abfall bei Infektionen, ließen sich über einen Zeitraum von jeweils 21 Tagen durch Zusammenfassung von Tages-Mittelwert-Temperaturen zu einem Symbol bestimmte Temperatortypen herauskristallisieren. Diese Temperatortypen vermitteln eine Aussage hinsichtlich der Temperaturhöhe, Dauer der Temperaturreaktionen und Art der septischen Temperaturschwankungen. Von vornherein gesondert betrachtet wurden dabei die Fälle mit letalem Ausgang. Diese wurden innerhalb der Typen I bis IV zusammengefaßt.

während die überlebenden Kinder zu den Typen V und VI gehörten. Eine definitive Aussage läßt sich nur für die folgenden Temperaturtypen machen:

Typ I verstirbt innerhalb der ersten Lebenstage vermutlich infolge nicht ausreichender Immunsuffizienz; diese macht sich in der Temperaturkurve als subfebriler Temperaturwert bis 38°C bemerkbar. Die Prognose scheint für diese Kinder trotz hochantibiotischer Abdeckung von vornherein infaust zu sein.

Typ V - er kommt am häufigsten vor - überwindet die bakterielle Infektion innerhalb weniger Tage. Die ausreichende Abwehrriage dieser Kinder verdeutlicht sich in Temperaturen über 38°C der ersten Lebenstage.

Das Ausbleiben der Temperaturabweichungen von der 37°C -Marke bei Typ VI bestätigt die Tatsache, daß die Sepsisdiagnose in diesen Fällen nicht gesichert wurde.

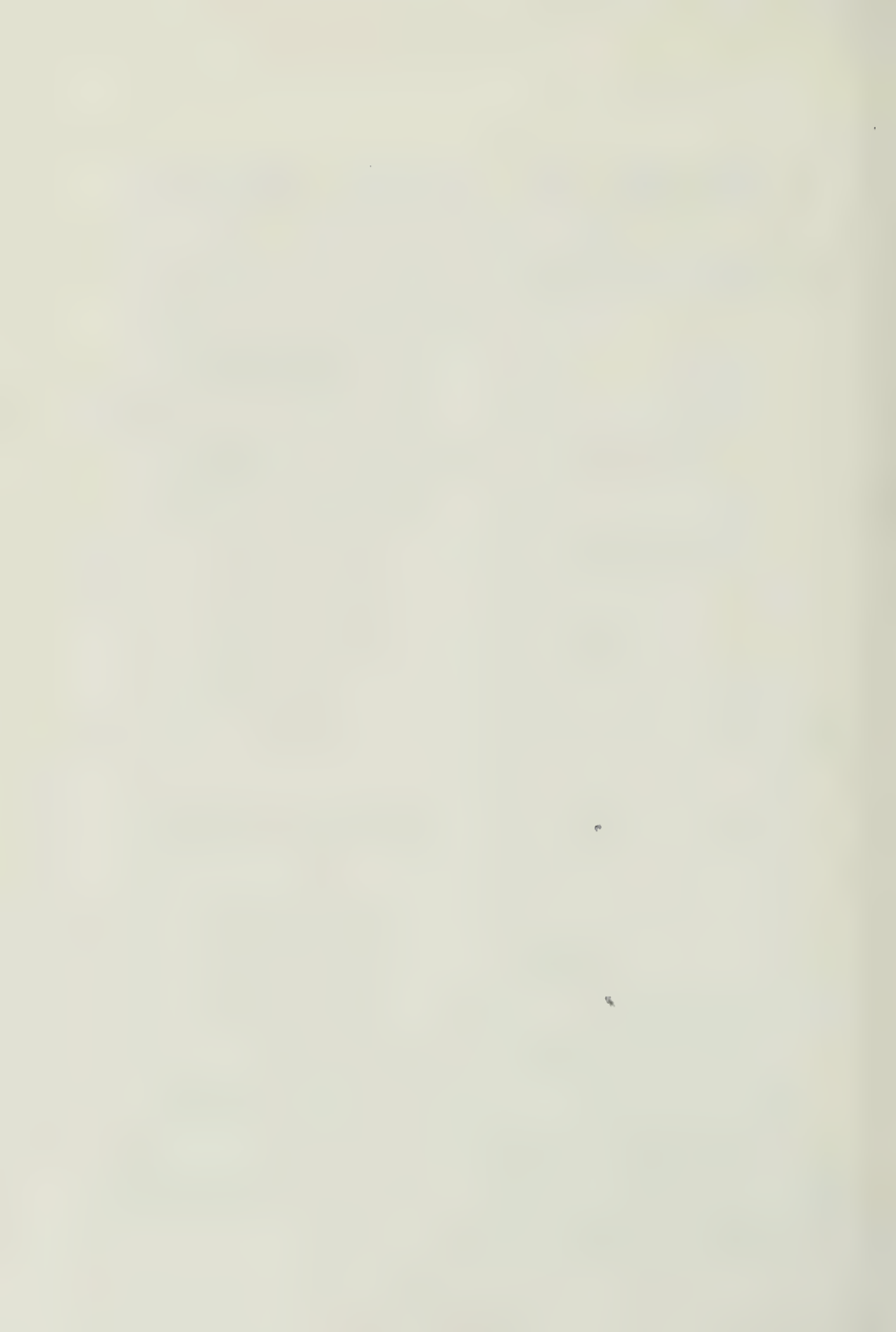
Die Temperaturtypen II, III und IV zeigten septische Temperaturschwankungen, die in gewisser Weise auf das Fehlen einer übergeordneten Koordination der Abwehrreaktionen schließen lassen. Temperaturerhöhungen können daher nicht generell als prognostisch günstig für einen Infektionsverlauf angesehen werden. Im einzelnen kann das Temperaturverhalten im Zusammenhang mit anderen diagnostischen Kriterien genauere Gesichtspunkte im Sinne einer Gesamtübersicht über die Abwehrlage des Kindes bringen. Dabei bietet die postnatale Bestimmung der Immunglobulin-Serumkonzentration eine wichtige diagnostische Möglichkeit.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. BAUMANN, W. u. EMMRICH, P.: Tödliche Neugeborenensepsis durch angeblich "apathogene" Keime.
Mschr.Kinderheilk. 122 (1974), 478
2. BRÖCK, K.: Neue Befunde und Vorstellungen zur Thermoregulation.
Hippokrates 41 (1970), 46
3. BUETOW, K.C.: Septicemia in premature infants.
Amer.J.Dis.Child. 110 (1965), 29
4. CONTER, C.: Klinik und Behandlung der Neugeborenensepsis, in: Antibiotika- und Trasylotherapie in Pädiatrie und Kinderchirurgie, Berlin 1971
5. DASCHNER, F. u. MARGET, W.: Intensivstation - ein Mekka für Bakterien.
Pädiatrische Intensivpflege 68 (1973), 110
6. ERDMANN, G.: Die septischen Infektionen des Neugeborenen.
Münchn.Med.Wschr. 18 (1968), 1109
7. EWERBECK, H.: Zur Klinik und Ätiologie der Sepsis beim Kind.
Mschr.Kinderheilk. 122 (1974), 450
8. FRIEDERISZICK, F.K.: Meningitis purulenta, in: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter, Stuttgart 1966
9. GLUCK, L. u.a.: Septicemia of the newborn.
Pediat.Clin.N.Amer. 13 (1966), 1131
10. HAHN, H.: Fieber.
Immunität und Infektion 2 (1974), 69

11. JÜNGST, B.K. u. JÜNGST-GIEG, U.: Bakteriologische Befunde bei tracheotomierten Kindern.
Pädiatr.Intensivpflege 68 (1973), 116
12. KARITZKY, D. u.a.: Immunglobuline bei Neugeborenen mit Coli-sepsis.
Z.Kinderheilk. 111 (1971), 58
13. KEIDEL, W.D.: Physiologie.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1970
14. KEUTH, U.: Zur Neugeborenen-sepsis.
Z.Kinderheilk. 101 (1967), 278
15. KIENITZ, M. u. SCHULTE, M.: Problematik bakterieller Infektionen des Früh- und Neugeborenen.
Münchn.Med.Wschr. 109 (1967), 70
16. LÖWENICH, V. u. KONRATH, B.: Neugeborenenmeningitis.
Mschr.Kinderheilk. 122 (1974), 405
17. MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter.
Dtsch.Med.Wschr. 41 (1967), 1848
18. MARGET, W. u. KIENITZ, M.: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter.
Stuttgart 1966
19. NELSON, W.: On the role of infections in neonatal mortality.
Journal of Pediatrics 56 (1960), 274
20. NYHAN, W.L.: Septicemia of the newborn.
Pediatrics 22 (1958), 268
21. RIEDLER, G.F.: Thrombocytopenia in septicemia.
Helv.Med.Acta 36 (1971), 23
22. SCHACHT, A.: Sepsis bei Frühgeborenen durch Klebs. aerobacter und Ps. aeruginosa.
Mschr.Kinderheilk. 122 (1974), 483

23. STRÜDER, J.: Meningitis im Kindesalter, neuere Gesichtspunkte.
Mtschr.Kinderheilk. 122 (1974), 384
24. TYMPNER, K.D. u. NEUHAUS, F.: Der IgM-Latex-Test.
Dtsch.Med.Wschr. 97 (1972) 2003
25. WATSON, D.: Purulent neonatal meningitis.
Journal of Pediatrics 50 (1957), 352
26. XANTHOU, M.: Leucocyte blood picture in ill new-born babies.
Arch.Dis.Childh. 47 (1972), 741



Mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung des Themas dieser Inaugural-Dissertation und für die Anfertigung des Referates gilt Herrn Professor Dr. med. B.-K. JÖNGST.

Für die Betreuung in statistischer Hinsicht danke ich Frau Dipl.-Math. Doris MÖLLER.

Für die Erstellung des Korreferates danke ich Herrn Professor Dr. med. P. EMMRICH.

LEBENS LAUF

Am 24. März 1950 wurde ich, Rolf KORTEN, in Iserlohn geboren. Meine Einschulung erfolgte 1956. Im Jahre 1960 wechselte ich zum Märkischen Gymnasium Iserlohn. An dieser Schule erwarb ich im Mai 1968 das Abitur.

Während meiner Wehrdienstzeit, von Juli 1968 bis Juni 1969, nahm ich an der Sanitätsausbildung teil und konnte auch praktische Erfahrung im Krankenpflagedienst sammeln.

Meine Erstimmatrikulation erfolgte im Wintersemester 1969/70 an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Nach zwei naturwissenschaftlichen Semestern begann ich das zahnmedizinische Studium im Wintersemester 1970/71. Das Vorphysikum im September 1971 und das Physikikum im März 1973 legte ich jeweils vor dem Prüfungsausschuß in Mainz mit gutem Erfolg ab. Nach fünf Semestern klinischen Studiums an der Zahn-Mund- und Kieferklinik Mainz werde ich im Herbst dieses Jahres die zahnärztliche Prüfung ablegen.

Bei der Niederschrift dieser Dissertation hat mir meine Ehefrau Heidrun, geborene Betsch, die selbst im medizinischen Bereich als MTA tätig ist, wertvolle Hilfe geleistet.

Mainz, den 24.6.1975

